Untersuchungen

über die

Toxicität des Urines und Milzextractes

bei Carcinom.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 12. October 1897

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Fritz Meyer

aus Berlin.

ACAD. LUGDUNAT. BIBL.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Max Michaelis, Assistent der I. med. Klinik.
- Dr. med. Georg Michaelis, prakt. Arzt.
- Cand. med. Waldemar Löwenthal.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535723_0117

Bei keiner Krankheit vielleicht ist so viel nach den erregenden Momenten, den ihren Verlauf begünstigenden Verhältnissen und den von ihr im Körper hervorgerufenen Zerstörungen gesucht worden, wie beim Carcinom. Ich will hier nicht auf die mannigfachen Theorieen eingehen, die im Laufe der Zeiten diese furchtbare Krankheit zu erklären versuchten, sind sie doch alle, ebenso wie die auf sie gestützten Heilversuche, vergeblich gewesen und gezwungen, sich vor der Praxis, dem Messer des Chirurgen, zu beugen. Im wesentlichen gipfeln sie darin, dass die einen Forscher eine bestimmte, verstärkte Proliferationsenergie des Epithelgewebes gegenüber dem Stroma annahmen, das, wie sie meinten, diesem Wachstum einen verminderten Widerstand entgegensetzte. Dieses verstärkte Wachstum suchte man zu erklären, indem man Wert auf die abnormen Kernteilungsfiguren legte, die an Krebszellen beobachtet wurden. So stellte Hansemann (1) die Theorie auf, die Zellen hätten infolge hypo- oder hypernormalen Chromatingehaltes die Eigenschaften des Muttergewebes verloren, sie wären indifferenziert worden und trügen darin den Grund ihres atypischen Wachstums. Andere sehen die Erklärung mehr — und das ist die Anschauung, die mehr den Ansichten unserer modernen Zeit entspricht — in irgend welchen Reizen, die teils mechanischer, wie bei dem Scrotalcarcinom der Schornsteinfeger, teils chemischer Natur, wie bei dem Lippencarcinom der Pfeifenraucher (2), das Gewebe zu seiner atypischen Entwickelung veranlassen sollten. Die Versuche, welche als Erreger dieses letzteren Reizes Spaltpilze einsetzen wollten, wurden, neben anderen direkten Arbeiten, durch die Ansicht Billroths im ganzen widerlegt, dass das durch

Spaltpilze hervorgerufene Neugewebe histologisch meist dem Granulationsgewebe angehöre, während das des Carcinoms stets den epithelialen Charakter des primären Standortes bewahre. — Viel bedeutsamer sind die Versuche, welche in letzter Zeit gemacht wurden, Sporozoen zu beschuldigen, Ideeen, die sich vor allem auf die seltsamen Einschlüsse gründen, die man bei sorgfältiger Beobachtung fast bei allen Carcinomen in einzelnen Zellen bemerken kann. Naturgemäss hat es auch nicht an solchen gefehlt, die alle diese Figuren als Kernzerfallprodukte und Entartungsformen der Zelle bezeichneten, während die Verfechter der gegenteiligen Idee auf andere Krankheiten hinwiesen, nämlich das Epithelioma contagiosum der Hühner und das Molluscum contagiosum der Menschen, wo auch Tumoren durch parasitäre Mikroorganismen erzeugt werden. — Es schlossen sich daran zahlreiche Arbeiten, welche versuchten, und teilweise mit Glück, das Carcinom als Infektionskrankheit und damit auch als übertragbar zu beweisen. Es wurden krebsige Tumoren auf Tiere derselben Art übertragen, wie Affen, Ratten und Hunde (Wehr 3, Hanau 4) und auch an menschlichen Körpern selbst Krebspartikelchen derselben Person auf verschiedene Stellen ihres eigenen Körpers mit positivem Resultat überimpft. Einzelne wollten darin die Wirkung des mitverpflanzten Erregers, andere eine einfache Transplantation von Gewebe, im Sinne der Thierschen Methode sehen. Am weitesten geht in dieser Beziehung Mayet (5), der in einer Sitzung der Akademie das disseminierte Bauchfellcarcinom einer Ratte vorstellte, das er durch Injektion eines Tumorextractes hervorgerufen haben wollte.

Eng im Zusammenhang mit diesen Theorieen eines spezifischen Toxines, das durch den gesetzten Reiz an einer durch äussere Ursachen prädilektierten Stelle die Neubildung hervorruft, stehen die Ansichten, welche den rapiden Verfall des Carcinomatösen mit einem, am Orte der Geschwulst hervorgerufenen, Giftstoffe in Verbindung bringen. Sicher ist, dass der Anblick eines Krebskranken mit seiner gelblich grauen Hautfarbe, den erloschenen Augen, der wachsenden Abmagerung und dem oftmals die Tragödie beschliessenden Coma carcinomatosum das Bild einer langsam wachsenden Vergiftung

gewährt. Viele Arbeiten haben sich damit beschäftigt, diese schuldige Substanz zu ermitteln, und alle Teile und Produkte des Körpers sind nach allen Richtungen daraufhin untersucht worden. Anorganische Bestandteile, die man vermehrt im Blute, vermindert im Harne, wie z. B. die Chloride, fand, und organische Substanzen sind in gleicher Weise verantwortlich gemacht worden.

Vielfach beachtet wurden auch die veränderte Blutbeschaffenheit der Krebskranken. Zahlreiche Arbeiten stellten fest, dass fast ausnahmslos der Blutbefund eine mehr oder minder geringe Anämie, einen verminderten Hämoglobingehalt und eine ausgesprochene Leukocythose aufwies. Die letztere könnte man, im Sinne der modernen Anschauungen über diesen Gegenstand, als einen Heilversuch des Organismus selbst ansehen. Gleichzeitig fand man eine Verminderung der Alkalescenz, und Klemperer (6) gelang es, Verschiedenheiten zwischen dem Serum eines normalen und eines krebskranken Menschen in seiner Wirkung auf Hunde festzustellen. Überhaupt sind fast alle Anschauungen sich doch darin ähnlich, dass diese, im Körper des Krebskranken kreisenden, unbekannten und unerklärbaren Stoffe, unerklärbar ihrer Wirkung, ihrer Beschaffenheit und ihrem Ursprung nach, einen gesteigerten Eiweisszerfall hervorrufen.

Es war natürlich, dass der Urin Carcinomatöser in chemischer Hinsicht, sowohl qualitativ als auch quantitativ, untersucht wurde und die verschiedensten Ansichten über die Vermehrung des einen und die Verminderung des anderen Stoffes aufgestellt wurden. Es konnte daher nicht in meiner Absicht liegen, gegenüber so bewährten Vorarbeitern, auf diesem Wege nach etwas Neuem zu suchen, und wandte ich mich daher einer, wenigstens theilweise neuen Art der Untersuchung zu, um in diesem grossen Streit der Theorieen und Vermutungen einzelne, bisher weniger beachtete Punkte zu beleuchten.

Der eine Weg, der oft beschritten worden ist, wenn die ihm zu Grunde liegende Idee und ihre Ausführung auch erst ein Produkt der letzten 15 Jahre ist, betrifft die Untersuchung der Excrete des menschlichen Körpers auf ev. ausgeschiedene Toxine. Man untersuchte die

Faeces, stand aber bald davon ab, als Bouchard (7) die Mitteilung machte, dass auch die des normalen Menschen eine hohe Giftigkeit besitzen, und wandte sich mit um so grösserem Eifer der Untersuchung des Urins zu. Dieser ist nun im Laufe der genannten Zeit nach allen Seiten hin, auf allen nur möglichen Wegen betrachtet worden; da es aber zu weit führen würde, alle die verschiedenen Substanzen aufzuführen, welche jemals im Harne Carcinomatöser, teils als regelmässige Befunde, teils sogar in der stillen Hoffnung, das spezifische Toxin gefunden zu haben, bekannt gegeben wurden, so will ich mich nur den Untersuchungen zuwenden, die sich mit seiner verstärkten Giftwirkung auf Tiere, normalem Harne gegenüber, beschäftigen.

Die Idee, die Giftigkeit des normalen Harnes zu beweisen, stammt von Bouchard (7) und seiner Schule, wie wir überhaupt die meisten Arbeiten, die sich mit diesem Thema beschäftigen, bis auf den heutigen Tag, französischen Autoren verdanken. Bouchards darauf bezügliche erste Mitteilung wurde in einer Sitzung der Akademie 1884 gemacht, wo genau beschrieben wurde, wie man einem Kaninchen gut filtrierten menschlichen Urin in eine Ohrvene injicierte, und indem man sich experimentell eine Norm für die Geschwindigkeit schuf, allmählich zu einer normalen Giftigkeitsgrenze kam. Bei dieser gingen die Tiere stets unter den gleichen Erscheinungen zu Grunde. Aus diesen Symptomen schuf Bouchard (7) das von allen Forschern anerkannte Bild der Urinvergiftung, das in schneller werdender Atmung, Bewegungsstörungen, Opistotonus, Somnolenz, Polyurie, Reflexlosigkeit, kurz vor dem Ende Respirationsstillstand und Tod unter Convulsionen bestand. Der verschiedenen Grösse der Tiere entsprechend, mass er zuerst die Quantität, welche er nötig hatte, um ein Kilo Tier zu töten. Später berechnete er die Giftigkeit des Urins nach dem von ihm geschaffenen urotoxischen Koeffizienten, indem er damit diejenige Zahl bezeichnete, welche die Anzahl Urotoxieen angiebt, die 1 Kilo des betreffenden Menschen in 24 Stunden produziert. Urotoxie nannte er die Quantität Urin, die genügt, um 1 Kilo Tier zu töten. — Bei seinen Versuchen stellte er als Durchschnittszahl für diesen Koeffizienten des ge-

sunden, erwachsenen Menschen die Zahl 0,464 auf, die für 1 Kilo Tier nötige Menge ergiebt sich danach als ungefähr gleich 45 ccm. Schon bei dieser grundlegenden Angabe, auf der alle Betrachtungen betreffs pathologischer Urine fussen mussten, weichen die Angaben anderer Forscher beträchtlich ab. So bestimmen Mairet (8) und Bosk (8) in ihrer Arbeit „über die Giftigkeit des Urins bei Epileptischen“ diejenige des normalen Urins auf zwischen 45 und 90 liegend, im Mittel also 67 ccm, und Guinard (9), der in gleicher Weise den Menschen- und Haustierharn (Hund, Pferd, Schaf) untersuchte, giebt als Normalwert die Zahl 132 ccm an. Es wäre das, da Bouchard (7) auch Zahlen bis 60 ccm hin als häufig vorkommend angiebt, mindestens das Doppelte der anderen Angabe. Es lässt sich daher aus denen anderer Autoren über eine vermehrte Toxicität schlecht ein Bild gewinnen, da man nicht weiss, ob das, was sie als vermehrt bezeichnen, nicht nach anderen normal ist. Es würde sich als Mittel also, da die Angaben der meisten sich zwischen 45 und 90 ccm bewegen, die Zahl 67 ccm als Grenze des Normalen ergeben, und ich will diese Zahl, da meine Beobachtungen damit übereinstimmen, auch dem Folgenden zu Grunde legen.

Bouchard (7) selbst untersuchte den normalen Urin unter den verschiedensten Bedingungen. Er trennte Tag- und Nachtharn und machte die Beobachtung, dass der erstere mehr betäubend, der letztere mehr krampferregend auf das Versuchstier wirkt. Er stellte so die geistvolle, aber unbewiesene Theorie auf (7a), dass der Mensch dann am Morgen erwacht, wenn die im Körper angesammelte Menge ihrer Wirkung nach stark genug geworden wäre, ihn zu erwecken, umgekehrt, er einschliefe, wenn ihre betäubende Kraft entsprechend angewachsen wäre. Auch sei der Tagesurin 3—4mal so giftig, als der der Nacht; damit übereinstimmend fand er die Giftwirkung des Harnes bei starker Muskelarbeit erhöht.

Im Anschluss an diese Untersuchungen wurde nun der Harn in gleicher Weise bei fast allen Krankheiten betrachtet. Die wichtigsten Angaben, kurz zusammengefasst, lauten meist dahin, dass in Krankheiten die Toxicität eine gesteigerte ist. Eine Ausnahme davon machen nur nach den Angaben von Surmont (10) die

Cirrhosis alcoholica hypertrophica hepatis, die Herzfehlerleber, manchmal auch die biliare hypertr. Cirrhose und nach denen von Fuché (11) die Leukämie, Krankheiten, bei denen die genannten Forscher eine regelmässige Verminderung der Toxicität konstatierten. Nach einigen Autoren hängt die Vermehrung von der Insuffizienz der Leber ab, die, so meinen z. B. Surmont (10), Bellati (12) und Villetti (12) für Gifte das neutralisierende Organ des Körpers ist. Ersterer fand dementsprechend eine hohe Giftigkeit bei Lebercarcinom, für welches er in einem ausführlichen Beispiel die Zahl 0,740 als urotoxischen Koeffizienten angiebt. Der fast überall gleichmässige Befund gesteigerter Toxicität bei Pneumonie findet sich bei Bonardi (14), Feltz (15), Jawein (16), Lépine (17), u. a. Bosk (18) bewies dasselbe beim Choleraharn, Fisichella (19) bei Lepra, Mairet-Bosk (20) bei allen Psychosen mit Ausnahme des senilen Blödsinns, Bottazu (21) für das apyrethische Stadium der Malaria, Mairet (22) und neben ihm auch Feré (23) bei Epileptischen, Lépine (24) für alle Fieberharne, Teissier (25) bei Nephritis, entsprechend der Grösse des Eiweissgehaltes und Goria (26) bei Frauen in der ersten Zeit nach der Geburt. Brugia (27) ging sogar so weit, bei allen Geisteskrankheiten eine erhöhte Toxicität zu constatieren und die Art der Wirkung entsprechend der Art der betreffenden Krankheit, sei es nun Melancholie oder maniakalischer Zustand, zu finden.

Gleichzeitig wurde von anderer Seite, und da sind hauptsächlich die Arbeiten von Ewald-Jakobson (28), Bouchard (29), Albu (30) zu nennen, versucht, auf chemischem Wege Alkaloide und Ptomaine darzustellen. Es überschritte die Grenzen dieser Arbeit weit, auf diese des genaueren einzugehen, erwähnt sei nur, dass es Ewald-Jakobson gelang, in zwei Fällen von Magenkrebs Ptomaine nach der Briegerschen Methode zu finden.

Was den Harn bei Carcinom betrifft, der uns hier am meisten interessiert, so berichten darüber Surmont (10), der ihn allerdings nur bei Lebercarcinom untersuchte, und in letzter Zeit Gautier und Hilt (31), die ihn in 16 Fällen von Carcinoma mammae vor und nach der Operation beobachteten.

Alle Autoren stimmen darin überein, dass die Gif-

tigkeit beim Carcinom eine erhöhte ist, und die Letztgenannten konnten ein deutliches Zurückgehen der Toxicität nach der Operation, fast bis zur normalen Grenze, beobachten. Ferner liegt darüber eine Arbeit von Feltz (32) vor, der in der Sitzung der Akademie vom 12. 4. 1886 „sur la Toxicité des urines non febriles" berichtete und, neben denen der Albuminurie, Glykosurie, Icterus und Kachexie par anémie, auch die der Kachexie par cancer untersuchte. Er fand damals den der Glykosurie normal giftig, dagegen die anderen sämmtlich zwei- oder dreimal so stark toxisch als den des normalen Menschen.

Meine Untersuchungen hatten nach so genauen Vorarbeiten nur die Absicht, diese Thatsache ebenfalls zu konstatieren, um sie im Rahmen einer anderen Untersuchung zu verwerten. Ich untersuchte daher nur eine geringere Anzahl Fälle, von denen ich einzelne mehrmals verwendete, um den Fortschritt oder Rückgang der Giftigkeit zu prüfen. Den Wechsel derselben, den eine event. Operation bedingte, konnte ich nicht in meine Betrachtungen ziehen, da mir nur Urin von inneren Stationen zur Verfügung stand.

Das Verfahren, das ich anwandte, um möglichst alle technischen Fehler auszuschalten, war eines, das schon seit längerer Zeit auf dem Moskauer phys. Institut geübt wird und mir durch die Güte eines dortigen Assistenten, des Herrn Dr. Lindemann, bekannt wurde. Auch Guinard (9) hatte, wie ich später erfuhr, dasselbe seinen Versuchen zu Grunde gelegt.

Das Tier, ich verwendete dazu nach dem Beispiele Bouchards ausschliesslich Kaninchen, wurde auf ein Operationsbrett derartig aufgebunden, dass der Kopf in mässiger Streckung des Halses befestigt war; dann wurde, nach antiseptischer Säuberung des Halses, ein Schnitt parallel der Medianlinie, 1 cm von ihr entfernt gemacht, und die Jugularvene stumpf frei gelegt. Die Höhe des Schnittes war so, dass die Vene ungefähr gerade in ihrer Teilung in Jugularis int. und Facialis getroffen wurde, dann wurden zwei Fäden unter ihr durchgeführt und mittelst des einen die Vene an der Teilungsstelle unterbunden. Herzwärts wurde sie durch

eine kurze, leicht handliche Klemme abgeschlossen. Zwischen Klemme und Unterbindungsstelle wurde dann ein kleiner V-förmiger Schnitt mit schräg aufgesetzter Schere gemacht, eine spitze, an ihrer vorderen Öffnung wieder etwas erweiterte Glaskanüle eingeschoben und mittelst des zweiten Fadens befestigt. Als Urinbehälter diente eine 100 ccm fassende Bürette, welche, in passender Höhe stehend, durch einen $^3/_4$ m langen Gummischlauch mit der Kanüle in Verbindung stand. Der Schlauch wurde ca. 20 cm vor seinem Ende durch eine Klemme abgeschlossen. Nachdem ich mich versichert hatte, dass die Flüssigkeit bis zur Klemme reichte, füllte ich mit Pravazscher Spritze Kanüle sowohl, wie die abgeklemmten 20 cm mit Urin und setzte die Kanüle in den Schlauch ein. Dann löste ich die Klemme des Schlauches und, nachdem ich mich vergewissert hatte, dass keine Luftblase in der Kanüle war, auch die der Vene. Die Höhe der Flüssigkeitssäule, und damit auch den Druck, konnte ich leicht durch Heben oder Senken der Pürette regulieren. Die gewöhnliche Geschwindigkeit, mit der ich einlaufen liess, war die von $2^1/_2$ ccm in der Minute. Guinard (9) hat eine etwas grössere bei seinen Versuchen angewendet, doch hielt ich, da es sich manchmal um sehr grosse Flüssigkeitsquantitäten im Verhältnis zum Tierkörper handelt, es für richtig, das Herz so langsam als angängig an diese plötzliche Mehrarbeit zu gewöhnen.

Das ziemlich regelmässig wiederkehrende Bild, das sich dann dem Beobachter bot und das sich je nach der Giftigkeit des injicierten Urines schneller oder langsamer abspielte, war im Grossen und Ganzen das, wie Bouchard (7) es in seiner grundlegenden Arbeit schildert. Zunächst trat eine starke Vermehrung der Atemzüge und Herzkontraktionen ein, dann, ungefähr gegen Mitte der im ganzen notwendigen Menge, Verlangsamung und Vertiefung beider Thätigkeiten, gleichzeitig Kot- und Urinentleerung, letztere unter starkem Druck, dann Pupillenverengerung. Gerade die letztere Erscheinung hat Bouchard (7) hauptsächlich bei starkgiftigen Urinen, bei weniger giftigen nicht beobachtet. Gegen Ende stellten sich Zuckungen, die sich zu Krämpfen steigerten, Reflexerlöschen (vor allem desjenigen der Cornea), Stö-

rungen der Atmung (Schnarchen) und schliesslich unter einem starken Krampf, der gewöhnlich das Blut weit in die Kanüle treten liess, der Tod ein. Die Herzthätigkeit überdauerte die der Atmung gewöhnlich um kurze Zeit.

Der Urin selbst wurde in Quantität von ungefähr 300 ccm der 24stündigen Menge entnommen und, nachdem er sorgfältig filtriert und auf die Temperatur von 37° erwärmt war, zur Untersuchung verwendet. Eventuelle Bedenken, dass Acidität die schuldige Ursache sei, hatte Bouchard selbst durch Neutralisation des Urines und Auffindung der gleichen Resultate beseitigt, und verwandte ich deshalb den Harn, ohne ihn in irgend welcher Weise chemisch zu verändern. Ich untersuchte im Ganzen 14 Fälle von Carcinom, die teils post mortem durch die Sektion, teils intra vitam durch eine frühere Operation oder mikroskopische Untersuchung erbrochener Gewebsfetzen, konstatiert worden sind. Als Kontrollfälle verwendete ich Fälle, die teils normale, teils an ganz heterogenen Krankheiten leidende Menschen betrafen. Die normale Giftigkeit des Urines, die ich im Mittel erhielt, betrug 65 ccm pro Kilo Tier, und stimmt dieser Befund, wie oben erwähnt, im Grossen und Ganzen überein mit dem Gesamtdurchschnitt der von andern Untersuchern erhobenen Resultate.

Fall I. Carc. hepatis (ulceriert). Pat. bei freiem Bewusstsein.

a) 29. III. Starkes Fieber. Das Tier, 1708 g schwer, stirbt nach Inj. von 58 ccm. Pro Kilo Tier = 33,8 ccm.

b) 30. III. Das Fieber hält an. Das Tier, 1720 g schwer, stirbt nach Inj. von 50 ccm. Pro Kilo Tier = 29 ccm.

c) 6. IV. Das Tier, 1380 g schwer, stirbt nach Inj. von 38 ccm. Pro Kilo Tier = 27,6 ccm.

d) 9. IV. Das Tier, 1790 g schwer, stirbt nach Inj. von 40 ccm. Pro Kilo Tier = 22,3 ccm.

e) 12. IV. Das Tier, 1150 g schwer, stirbt nach Inj. von 14 ccm. Pro Kilo Tier = 12,2 ccm.

f) 13. IV. Pat. komatös. Das Tier, 2000 g schwer, stirbt nach Inj. von 42 ccm. Pro Kilo Tier = 20 ccm.

Fall II. Carc. uteri (ulceriert). Pat. nicht benommen.

4. IV. Das Tier, 2530 g schwer, stirbt nach Inj. von 74 ccm. Pro Kilo Tier = 29,2 ccm.

Fall III. Carc. uteri (ulcerirt).

a) 20. IV. Pat. nicht benommen. Das Tier, 1260 g schwer, stirbt nach Inj. von 18 ccm. Pro Kilo Tier = 11 ccm.

b) 22. IV. Pat. komatös. Das Tier, 1710 g schwer, stirbt nach Inj. von 44 ccm. Pro Kilo Tier = 25,8 ccm.

Fall IV. Carc. ventriculi. Pat. nicht benommen.
28. IV. Das Tier, 1173 g schwer, stirbt nach Inj. von 38 ccm. Pro Kilo Tier = 32,4 ccm.

Fall V. Carc. ventriculi. Pat. nicht benommen.
Das Tier, 920 g schwer, stirbt nach Inj. von 33 ccm. Pro Kilo Tier = 38,0 ccm.

Fall VI. Carc. ventriculi.

a) 20. IV. Pat. nicht benommen. Das Tier, 1560 g schwer, stirbt nach Inj. von 44 ccm. Pro Kilo Tier = 28,1 ccm.

b) 23. IV. Pat. benommen. Das Tier, 1410 g schwer, stirbt nach Inj. von 45 ccm. Pro Kilo Tier = 31,8 ccm.

Fall VII. Carc. oesophag.

a) 22. VIII. Pat. nicht benommen. Das Tier, 1900 g schwer, stirbt nach Inj. von 24 ccm. Pro Kilo Tier = 12,6 ccm.

b) 30. VIII. Pat. schwer komatös. Das Tier, 2000 g schwer, stirbt nach Inj. von 82 ccm. Pro Kilo Tier = 41,0 ccm.

c) 26. VIII. Pat. nicht komatös. Urin gekocht. Das Tier, 920 g schwer, stirbt nach Inj. von 49 ccm. Pro Kilo Tier = 67,5 ccm.

Fall VIII. Carc. ventriculi. Pat. nicht benommen.
Das Tier, 1720 g schwer, stirbt nach Inj. von 52 ccm. Pro Kilo Tier = 30,2 ccm.

Fall IX. Carc. hepatis. Pat. nicht benommen.

a) Das Tier, 1500 g schwer, stirbt nach Inj. von 69 ccm. Pro Kilo Tier = 46 ccm.

b) Das Tier, 2060 g schwer, stirbt nach Inj. von 100 ccm. Pro Kilo Tier = 48,5 ccm.

c) Am Tage d. Exitus. Das Tier, 1640 g schwer, stirbt nach Inj. von 48 ccm. Pro Kilo Tier = 29,2 ccm.

Fall X. Carc. hepatis, mit Ulc. des Darms. Pat. stark somnolent.
Das Tier, 1760 g schwer, stirbt nach Inj. von 65 ccm. Pro Kilo Tier = 54 ccm.

Fall XI. Carc. ventriculi (Urin gekocht). Pat. nicht benommen. Das Tier, 1450 g schwer, stirbt nach Inj. von 124 ccm. Pro Kilo Tier = 85,5 ccm.

Fall XII. Gesunder, normaler Mensch. Pat. nicht benommen. Das Tier, 1420 g schwer, stirbt nach Inj. von 95 ccm. Pro Kilo Tier = 67 ccm.

Fall XIII. Perniciöse Anaemie. Pat. nicht benommen. Das Tier, 1700 g schwer, stirbt nach Inj. von 98 ccm. Pro Kilo Tier = 58 ccm.

Fall XIV. Wahrscheinliches Carc. d. Periton. et glandul. suprarenal. (Bronzed skin.)

a) 31. III. Das Tier, 1500 g schwer, lebt nach Inj. von 282 ccm. Es wird verbunden und stirbt erst nach 4 Wochen, am 29. IV., stark abgemagert.

b) 28. VII. Das Tier, 1300 g schwer, erhält, ohne zu sterben, 100 ccm.

c) 4. IX. Das Tier, 1150 g schwer, erhält, ohne zu sterben, 110 ccm. Am 6. XI. ist es noch völlig frisch.

Fall XV. Carc. hepatis (mit stark. Icterus).

a) Das Tier, 920 g schwer, stirbt nach Inj. von 49 ccm. Pro Kilo Tier = 53 ccm.

b) Das Tier, 1410 g schwer, stirbt nach Inj. von 51 ccm. Pro Kilo Tier = 36 ccm.

Fall XVI. Tub. pulmonun (Streptocokkencurve). Das Tier, 1720 g schwer, stirbt nach Inj. von 84 ccm. Pro Kilo Tier = 51 ccm.

Fall XVII. Carc. oesoph. Pat. nicht benommen. Das Tier, 1450 g schwer, stirbt nach Inj. von 100 ccm (erst nach 4 Tagen). Pro Kilo Tier mehr als 69 ccm nötig.

Fall XVIII. Carc. uter. et perit. Pat. stark benommen, fällt bald darauf in letales Coma. Das Tier, 2080 g schwer, stirbt nach Inj. von 100 ccm erst nach 24 Stunden. Pro Kilo Tier nötig mehr als 48 ccm.

Fall XIX. Sepsis. Das Tier, 2720 g schwer, stirbt nach Inj. von 110 ccm. Pro Kilo Tier = 40,5 ccm.

Fall XX. Normaler Mensch. Das Tier, 1450 g schwer, stirbt nach Inj. von 88 ccm. Pro Kilo Tier = 60,9 ccm.

Tabelle I.

No. des Falles	Art der Krankheit	Zustand d. Patient.	Tier-gewicht g	Verbrauchte Menge ccm	Menge, nötig pro Kilo und Tier ccm
I. a)	Carc. hepatis	nicht komatös	1708	58	33,8
b)	—	—	1720	50	29,0
c)	—	—	1380	38	27,6
d)	—	—	1790	40	22,3
e)	—	—	1150	14	12,2
f)	—	komatös	2000	42	21,0
II.	Carc. uteri	nicht komatös	2530	74	29,2
III. a)	Carc. uteri	nicht komatös	1260	18	11,0
b)	—	beginn. Coma	1710	44	25,8
IV.	Carc. ventric.	nicht komatös	1170	38	32,4
V.	Carc. ventric.	nicht komatös	920	33	38,0
VI. a)	Carc. ventric.	nicht komatös	1560	44	28,1
b)	—	benommen	1410	45	31,8
VII. a)	Carc. oesoph.	nicht komatös	1900	24	12,6
b)	—	schwer komatös.	2000	82	41
c)	—	Urin gekocht / Pat. nicht kom.	920	49	67,5
VIII.	Carc. ventric.	nicht komatös	1720	52	30,2
IX. a)	Carc. hepatis	—	1500	69	46,0
b)	—	—	2060	100	48,5
c)	—	—	1640	48	29,2
X.	Carc. hepat. et perit.	Somnolenz	1760	95	54
XI.	Carc. ventric.	kein Coma / Urin gekocht	1450	124	35,5
XII.	Normaler Mensch	—	1420	95	67,0
XIII.	Perniciös. Anaem.	kein Coma	1700	98	58
XIV.					
a)	Morb. Addison.	kein Coma	1500	282	mehr als 188
b)	—	—	1380	100	- - 72,4
c)	—	—	1150	110	- - 95,6
XV.	Carc. hepatis	kein Coma	920	49	53
			1410	51	36
XVI.	Tub. pulmon.	Fieber, Diazot.	1720	84	49
XVII.	Carc. oesoph.	—	1450	mehr als 100	mehr als 69
XVIII.	Carc. uter. perit.	benommen, Coma	2080	mehr als 100	mehr als 48
XIX.	Sepsis	kein Coma	2720	110	40,5
XX.	Normaler Mensch	—	1450	88	60,9

Bei näherer Betrachtung der so gewonnenen Zahlen fällt als Gesammtresultat zunächst die einheitlich vermehrte Giftigkeit des Urines Carcinomatöser auf. Auch im Genaueren bestätigen die Zahlen die Angaben, welche darüber schon gemacht worden sind, nämlich dass es sich bei den Bestimmungen der Urin-Toxicität bei Carcinomen um eine 2- ja 3fache Vermehrung der Giftigkeit handele.

Auffallend ist der Wechsel der Zahlen, sei es in Form der Steigerung oder Herabsetzung, innerhalb der einzelnen Versuche. Gleich der erste Fall zeigte eine gleichmässig wachsende Toxicität, die bis zu dem Tage verblieb, wo der komatöse Zustand des Patienten einsetzte. Mit diesem Zeitpunkte, dem eintretenden Coma — und diese Beobachtung zeigen alle Fälle, wo Coma eintrat — nimmt die Giftigkeit des Urines ab. Auf die Erklärung, welche ich dieser seltsamen Erscheinung geben möchte, will ich später eingehen; an dieser Stelle möchte ich nur darauf aufmerksam machen, dass alle diese Fälle mit Ausnahme eines Uterus-Carcinoms, wo sich allerdings auch andere Metastasen fanden, solche waren, welche irgend ein Organ des Verdauungssystems betrafen. Albu (33) macht in seinem Buche „Ueber die Autointoxicationen des Intestinaltractus" die Bemerkung, dass er nur dort ein Coma carcinomatosum sah, wo es sich um die Erkrankung irgend eines Organes des Verdauungstractus handele. Er leitet daraus den Schluss her, dass es sich beim Coma carcinomatosum sicher um eine Giftwirkung handele, die er für das Carcinom im allgemeinen noch in Frage gestellt sehen möchte. Diese Idee ist schon vor längerer Zeit vor allem von Klemperer (34) und Friedrich Müller (35) verfochten worden, allerdings ohne den sicheren Beweis, da es bisher nicht gelungen ist, spezifische Stoffe für das Coma carcinomatosum nachzuweisen. Ordne ich die von mir gefundene Thatsache, dass die Giftigkeit des Urins mit Beginn des Comas sinkt, dieser Theorie unter, so wären zwei Schlussfolgerungen möglich.

Einmal könnte der Körper mit Beginn des Comas aufhören, diese Stoffe zu produzieren, oder aber er beginnt dieselbe zu retinieren, während die Produktion ungestört fortdauert. Eine Antwort auf diese Frage will ich später

zu geben versuchen und hier nur auf die Fälle hinweisen, wo ich das Sinken der Uringiftigkeit und Eintritt des Comas beobachten konnte.

Gleich Fall XVII, der ein ulceriertes Carcinom des Uterus, des Peritoneums und der Ovarien betraf, zeigt eine abnorm geringe Giftigkeit, gegenüber den anderen Fällen von Uteruscarcinomen (in Ulceration); die Patientin war benommen und verfiel einige Tage darauf in schweres, mit dem Tode endigendes Coma. Fall I zeigt mit Eintritt des Comas ein Sinken der Giftigkeit um 9 ccm, Fall III um 14 und Fall VI um 3, Fall XVII sogar um 28 ccm. In gleicher Weise ist die Uringiftigkeit bei Fall X einem disseminierten Lebercarcinom, mit Ulcerationen im Darm, eine ausserordentlich geringe im Verhältnis zur Schwere des Falles, ein Befund, der wiederum der Thatsache entspricht, dass die Patientin, stark somnolent am Tage des Versuches, kurz darauf verstarb.

Es existieren Arbeiten, welche sich bemüht haben, diese Giftstoffe chemisch darzustellen, und sind an dieser Stelle hauptsächlich Griffiths (36) und Ewald-Jakobson, zu nennen. Ersterer stellte verschiedene organische Basen aus dem Urine eines Uteruscarcinoms dar, letztere fanden Ptomaine nach der Briegerschen Methode in zwei Fällen von Magenkrebs. Ferner ist die Albusche Arbeit zu erwähnen (30), der bei Untersuchung des Harnes auf seine Giftigkeit bei acuten und chronischen Krankheiten ebenfalls Alkaloide bei Carcinomen suchte und fand.

Mit diesem Hinweis habe ich mich der Frage genähert, was in Wirklichkeit die schuldigen Ursachen sind. Ich will nicht noch einmal von all den Untersuchungen sprechen, welche teils behauptet, teils widerlegt haben, dass es die eine oder andere Substanz ist. Wichtig aber erscheint mir bei dieser Betrachtung eine Thatsache, die ich sowohl für Urin, als auch für später zu besprechende Substanzen fand. Kochte ich nämlich den Urin, z. B. den sehr toxischen des Falles VII, so sank die Giftigkeit desselben sofort um 26 ccm. Aehnlich ist Fall XI, von dessen Urin im gekochten Zustand 85 ccm nötig waren um 1 Kilo Tier zu töten. Dieser Befund spricht jedenfalls gegen die Ansicht derer, welche die Kalisalze, Chloride und Harnsäure beschuldigen, lässt aber die Annahme, dass es sich um Eiweisskörper

handele, zum mindesten zu. Man könnte dann denken, dass es lediglich Bakterienprodukte seien, welche durch Perforation, im Zerfall begriffener Tumoren in die Blutbahn gelangten. Diese Annahme ist zweifelsohne bei einer grossen Anzahl von Carcinomen gerechtfertigt und sind Bakterienprodukte bis zu einem gewissen Grade an den gefundenen Resultaten mitschuldig. Unter andern ist dies deutlich in der aufgeführten Tabelle im Fall I, wo es sogar gelang aus einigen, steril mittelst Venenpunktion, entnommenen ccm Blut Staphylococcen und Streptococcen zu züchten. Doch weisen wiederum andere Fälle, wo ebenfalls Ulcerationen bestanden, wie die Nummern X und XVI eine so geringe Giftigkeitserhöhung und No. IX trotz des Fehlens dieser Thatsache eine so hohe auf, dass man, alles dadurch zu erklären, unrecht thun würde.

Auffallend zwischen den andern Zahlen erscheint bei dem Falle von Morbus Addisonii die Angabe einer ausserordentlich geringen Uringiftigkeit, die in ihrer wirklichen Grösse überhaupt nicht zu ersehen ist, da die Tiere bei dem Versuche selbst nicht sterben. Trotzdem wurden diese Untersuchungen grade zu Zeiten gemacht, als die Patientin hoch fieberte. Doch ich bin nicht der Erste, welchem bei Addisonscher Krankheit die geringe Giftigkeit des Urins auffiel. Schon Bellati (37) giebt an, dass er unter 8 Untersuchungen 7 mal den urotoxischen Koeffizienten gleich 0,1 betragend fand, das 8. Mal allerdings war er um das Doppelte erhöht. Dieser letzterwähnte Fell setzt mich auch in den Stand einen Einwand zurückzuweisen, welcher oft den Bouchardschen Untersuchungen entgegengehalten worden ist, dass der Tod der Tiere, rein mechanisch, durch übermässige Steigerung des Blutdruckes und Austreten der Flüssigkeit in die Gewebe bewirkt sei. Die erste Untersuchung des genannten Falles zeigt dagegen, dass es möglich ist, ohne momentanen Schaden, einem Tiere von 1500 g 282 ccm zu injicieren.

Anknüpfend an die vorher aufgeworfene Frage, ob der Wechsel der Uringiftigkeit bei Beginn des Comas eine Folge unterbrochener Giftproduktion oder einer Giftretention sei, ging ich daran, Organe Carcinomatöser auf ihre Giftigkeit hin zu untersuchen, um ev. einen

Unterschied zwischen ihnen und denen anderer Kranken aufzustellen. Ich wählte mir zur Untersuchung zunächst die Milz aus, ein Organ, das mir, wegen seines Blutreichtums und seiner Substanz, besonders geeignet zur Bearbeitung erschien. Es hätte nahe gelegen, das Blutserum den Patienten intra vitam zu entnehmen, doch erscheint diese Operation für grössere Quantitäten bei so debilen Personen, wie es die Krebskranken sind, schlechterdings unmöglich.

Der Gedanke, menschliche Organe auf ihre Giftigkeit hin zu prüfen, ist ein ziemlich neuer und, speciell für das Carcinom, überhaupt noch nicht ausgeführt worden. Begonnen haben diese Untersuchungen in der ersten Blütezeit der Organotherapie und sind dann meist so angestellt worden, dass man die einzelnen Organe auf ihre besondere Funktion hin prüfte. Dahin gehören die Versuche mit Nebennieren, Nieren-, Leber- und Hypophysensubstanz, die man teils dem Tier, teils aber auch dem menschlichen Körper entnahm. Doch verwandte man stets dem normalen Körper entnommene Teile, d. h. man vermied Fälle, welche Krankheiten betrafen, die das betreffende Organ irgend wie hätten verändern können.

Die Arbeit, welche fast alle Organe des menschlichen Körpers auf ihre Giftigkeit hin untersucht und dann unter anderen Ergebnissen auch zu dem Resultat kommt, dass die Milz dasjenige Organ sei, welches das geringste Eigengift besitzt, ist die von Foa und Pellacani (38). Den Tod, der, je nachdem, früher oder später nach der Injektion des Organextractes eintritt, betrachten die genannten Autoren, als Folge der, durch die injicierten Stoffe hervorgerufenen Koagulation. Eine andere Arbeit, die ähnliche Ziele verfolgt, hat Royer (39) zum Verfasser. Er bereitete aus den Organen einen Extract, indem er eine bestimmte Gewichtsmenge derselben mit dem 2 bis 3fachen Quantum von phys. Kochsalzlösung vermischte, in der Kälte macerieren liess und dann filtrirte. Die Durchschnittsziffer, welche er für die geringste tödtlich wirkende Dosis fand, belief sich auf 14 bis 20 g pro Kilo Kaninchen. Der Tod folgte gewöhnlich erst nach einigen Stunden. Mit der Wirkung injicierter Lebersubstanz, und zwar der des Kaninchens im besonderen beschäftigt sich die Arbeit von Mairet und

Vires (40) „Sur la toxicité du foie.“ Das Resultat, das sich ergab, war, was ziffermässige Angaben belangt, ein ziemlich weites. Die Giftigkeit wurde pro Kilo Tier zwischen 6 g und 80 g schwankend gefunden. Der Tod trat meist nach einer Stunde ein, und zwar sowohl als Folge einer Gift-, als auch einer Koagulationswirkung. — Eine letzte Arbeit, welche die Wirkung normaler tierischer Organextracte behandelt, um die Verschiedenheit ihrer Wirkung gegenüber derjenigen tetanischer Tiersäfte zu beurteilen, ist die von A. Marie (41). Er fand sie in ihrer Wirkung absolut gleich, sowohl was die Quantität, als auch die Qualität derselben anbelangt, und schildert das Bild, das ein so vergiftetes Tier bietet, völlig analog dem, wie es die vorerwähnten Autoren thun.

Gestützt auf diese Angaben, welche mir einen gewissen Weg wiesen, was Methode und Beobachtung anbelangt, versuchte ich die giftig wirkenden Stoffe, die mir im Urine Carcinomatöser vor allen anderen Krankheiten entgegengetreten waren, in dem Milzextracte Krebskranker wiederzufinden. Die vorerwähnte Angabe von Foa und Pellacani über das geringe Eigengift der Milz lenkte meine Wahl auf dieses Organ und ausserdem der Umstand, dass man in ihr selten Carcinommetastasen findet. Diese letztere Thatsache ist, wie die folgenden Versuche lehren werden, nicht ganz unwichtig. — Die Methode, welche ich anwendete, ist im wesentlichen die, welche Blumenthal (42) in seiner Arbeit über das Tetanusgift giebt. Nachdem das Organ so sauber, als es bei einer nicht aseptisch ausgeführten Sektion möglich ist, herausgenommen und von allen daran hängenden Gewebsteilen gereinigt ist, wird es mittelst Wiegemesser zerkleinert und die fast breiige Masse gewogen. 100 g dieser Substanz werden dann mit 100 ccm phys. (0,6-proc.) Kochsalzlösung, 0,5 ccm (40proc.) Sodalösung, die beide mit Chloroform gesättigt sind, und 3 ccm Chloroform versetzt und, nachdem sie in einem sauberen Porzellanmörser gehörig durcheinander gerührt worden sind, in einen Glaskolben mit möglichst breiter Basis gethan. So wird das Gemisch 24 Stunden bei einer Temperatur von 37° aufbewahrt und dann durch ein feinmaschiges Tuch coliert. Die Flüssigkeit, die dann resultiert, kann man, falls eine genügende Menge davon zur Verfügung

steht, durch Berkefields oder sonst durch sauberes Fliesspapier filtrieren. Dann wird der fast klare Extract noch zum Schluss zehn Minuten lang centrifugiert und ist nun fertig. Diese letztere Manipulation nimmt man vor, um sicher vor ev. Chloroformbestandteilen zu sein, welche das Bild bedeutend trüben könnten. Wünschte ich, die gewonnenen Stoffe längere Zeit auf ihre Giftigkeit hin zu prüfen, so hob ich sie in der Dunkelheit bei niedriger Temperatur (Eisschrank) auf. Trotzdem war, bis auf ein einziges Mal, die Wirkung innerhalb 36—48 Stunden fast völlig verloren gegangen. Die Injektion selbst wurde mittelst Pravazscher Spritze in das Peritoneum weisser Mäuse gemacht, bei denen darauf gehalten wurde, dass sie das Durchschnittsgewicht von 24 g hatten. War das betreffende Tier gestorben, so wurden aus dem Herzblut sowohl Präparate gemacht, als auch Kulturen angelegt, um zu kontrollieren, ob der Tod nicht etwa durch Überschwemmung des Tierkörpers mit Bakterien erfolgt sei. Fälle, in denen sich ein starkes Wachstum derselben herausstellte, und auch solche, bei denen die Wirkung erst nach längerer Zeit, unter Bildung von Abscessen und Peritonitiden erfolgte, wurden aus der Betrachtung ausgeschaltet. Trotzdem ist es nicht immer sicher zu sagen, wie weit es sich hier bei alledem um Wirkung von Bakterien und Toxinen handelt, die vorher schon im Körper gekreist haben. Dass es nicht die Produkte der post mortem im Körper sich entwickelnden Bakterien sind, zeigt die Thatsache, dass Kontroll- wie auch specielle Versuche mit Organen gleich alter Leichen gemacht wurden und doch verschieden ausfielen.

In den folgenden Untersuchungen legte ich im Hinblick auf die korrespondierenden Urinuntersuchungen neben der bestehenden Krankheit vor allem auch Gewicht auf die Thatsache, ob der Patient sich in den letzten Tagen vor dem Tode im komatösen Zustande befunden habe oder nicht. Leider war es mir in den wenigsten Fällen möglich, gleichzeitig vorher eine Urinbestimmung zu machen, und können sich meine Schlüsse, soweit sie die beiden Punkte, Giftigkeit der Milz und des Urins, in Zusammenhang bringen, nur auf die Durchschnittsergebnisse beider Tabellen gründen.

Die Extracte der Milz wurden deshalb an den weissen Mäusen geprüft, weil die mir zu Gebote stehenden Quantitäten zu klein waren, um Kaninchen als Versuchstiere zu benutzen.

Tabelle II.

No.	Art der Krankheit	Zustand des Patienten	Unwirksame Dosis ccm	Wirksame Dosis ccm	Wirkungszeit für 1 ccm Stunden	Urinuntersuchung pro Kilo Tier ccm
1.	Phthisis pulmonum	nicht komat.	2,0	—	—	—
2.	Morbus Addisonii	komat.	—	0,5	24	—
3.	Leberextract. norm. kan.	nicht komat.	0,5	0,6	8	—
4.	Leberextract. norm. m.Milzvergift. kan.	komat.	0,5	0,4	8	—
5.	Carc. ventriculi	komat.	0,3	0,5	29	—
6.	Tumorextrat	nicht komat.	—	0,5	14	—
7.	Vitium cordis	nicht komat.	0,6	—	—	—
8.	Carc. duodeni	beg. Coma	0,45	0,9	55	—
9.	Carc. hepatis	kein Coma	1,0	1,5	30	—
10.	Carc. oesophag.	Coma	—	0,5	6	12 vor d. Coma 41 im Coma
11.	ulcer. Encarditis	kein Coma	2,0	3,0	75	—
12.	Carc. hepatis et gland. epig.	?	—	1,0	28	—
13.	Carc. pancreat.	—	—	0,8	28	—
14.	Haemorrhagia cerebri	kein Coma	2,0	—	—	—
15.	Carc. hepat. et perit.	beg. Coma	0,5	0,7	16	54
16.	Nephritis chronica	kein Coma	2,0	—	—	—
17.	Carc. oesophagi	—	0,3	0,4	5	mehr als 69
18.	Tb. der Blase und Nieren	kein Coma	1,0	1,8	28	—
19.	Phthisis et Pneum. caseosa	kein Coma	1,5	2,0	34	—
20.	Carc. perit. et hepat.	kein Coma	0,5	0,8	weniger als 22	29
21.	Bronchopneumonie	kein Coma	1,0	2,0	24	—

Protokolle.

Fall I. Diagn.: Phthisis pulmonum duplex ulcerosa (kein Coma).

175 g Milz + 175 Kochsalzl. + 1,2 Soda + 4 ccm Chlorof.
Es erhält:

24. 10 Uhr Morg.: Maus a, 1 ccm
25. 10 Uhr - - a, 1 -
24. 10 Uhr - - b, 1 -

} beide Mäuse werden beobachtet bis zum 30., beide bleiben völlig gesund.

Fall II. Diagn.: Käsige Tuberkulose beider Nebennieren (Coma).

120 g Milz + 120 Kochsalzl. + 0,7 Soda + 3 ccm Chlorof.
Es erhält:

26. $10^1/_4$ Uhr: Maus a, 0,5 ccm: sie läuft gleich nach der Injection schnell im Käfig herum, taumelt und bleibt mit stark frequenter Respiration liegen (Seitenlage). Reflexe sind herabgesetzt.
27. 9 Uhr: liegt sie, wie auch während des ganzen übrigen Tages, schwer betäubt und dyspnoisch da.
28.: stirbt sie, nachdem die Atmung bis auf 6 Atemzüge in der Minute gesunken ist.
26. $11^1/_4$ Uhr: Maus b u. c, 1 ccm: sie zeigen das gleiche Bild.
27. 10 Uhr: beide sterben unter gleichen Respirationsstörungen.
27. $10^1/_2$ Uhr: Maus d, 1 ccm: sie bleibt dyspnoisch liegen.
28. Morg.: Maus d stirbt.

Fall III. Diagn.: Kaninchen vergiftet mit dem Extract des Falles II (14 ccm).

70 g Leber + 70 Kochsalzl. + 2 ccm Chlorof. + 0,4 Soda.
Es erhält:

29. 12 Uhr: Maus a, 0,4 ccm: taumelt und macht den gleichen Zustand durch.
30. 9 Uhr Morg: Maus a stirbt.
29. 12 Uhr: Maus b, 1 ccm: das gleiche Bild.
29. 8 Uhr Abends: Maus b stirbt.

Fall IV. Normales Kaninchen, getötet durch Schlag auf den Kopf.

Es erhält:

5 Uhr Nachmittags: Maus a, 1,5 ccm
- b, 1,0 -
- c, 0,6 -
- d, 0,5 -
- e, 0,4 -

} alle Mäuse taumeln gleich nach der Inject., zeigen klonische Zuckungen, erholen sich dann.

Nächsten Morgen: Maus a, b, c sind tot.
- d, e leben und bleiben, solange sie beobachtet werden, gesund.

Fall V. Diagn.: Carcinoma ventriculi, Metastas. glandular. epigastric. (Pat. tief komatös.)
110 g Milz + 110 Kochsalzlös. + 3 ccm Chlorof. + 0,6 Soda.
Es erhält:
8. Maus a, 0,1 ccm ohne Wirkung.
9. - 0,2 - - -
10. - 0,3 - Gleich nach der Injection nimmt sie, nach kurzem Taumeln, Rückenlage ein, erholt sich dann etwas und stirbt nach 2 Stunden unter Dyspnoe u. Zuckungen.
10. 9 Uhr Morg.: Maus b, 0,5 ccm, taumelt und bleibt dann bewegungslos sitzen.
11. 8 Uhr Morg.: schwere Apathie, leichte Zuckungen, Rückenlage.
12. 8 Uhr Morg.: Dyspnoe, sonst Status idem.
12. 3 Uhr Mitt.: Exitus.
14. Maus c, 2,6 ccm, bleibt völlig gesund.

Fall VI. Diagn.: Peritonitis carcinomatosa, Carc. vesicae felleae.
10 g Tumor (Carcinomknoten aus dem Peritoneum selbst) + 10 g Kochsalzl. + 0,1 Soda + 1 ccm Chloroform.
Es erhält:
15. 11¼ Uhr: Maus a, 0,6 ccm.
16. 8 Uhr Morg.: Sie liegt komatös da und stirbt um 8½ Uhr.
15. 11¼ Uhr: Maus b, 0,5 ccm.
16. 12—5½ Uhr: komatöser Zustand, 5¾ Exitus.

Fall VII. Diagn.: Aneurysma cordis (ventric. sinistr.).
90 g Milz + 97 Kochsalzl. + 3 ccm Chorof. + 0,5 Soda.
Es erhält:
15. 1½ Uhr: Maus a, 0,3 ccm.
17. 1 - : - a, 0,2 - } ohne sichtbaren Effect.
15. 1½ - : - b, 0,4 -
17. 1 - : - b, 0,2 - } - - -

Fall VIII. Diagn.: Carc. intestin. tenuis.
70 g Milz + 70 Kochsalzl. + 3 ccm Chlorof. + 0,6 Soda.
Es erhält:
19. 1½ Uhr: Maus a, 0,45 ccm leichtes Taumeln nach der Injektion.

20. 9 Uhr Morg.: Maus a, 0,45 ccm leichtes Taumeln, um 10 Uhr Seitenlage.
21. tiefes Coma. $3^1/_2$ Uhr: Exitus.
21. Maus b erhält 0,85 u. am 22. 0,85 ccm: bleibt völlig gesund.
19. Maus c, 0,9 mit Taumeln, 20. 1,1 ccm, abends Coma, Nachts: Exitus.

Fall IX. Diagn.: Carcinoma glandul. retroperitoneal. Metastas. hepatis. Pat. nicht komatös, Nebennieren intact.

100 g Milz + 100 ccm Kochs. + 0,5 Soda + 3,5 Chloroform. Es erhält:

31. 12 Uhr: Maus a, 1 ccm, nach d. Inj. Taumeln — Rückenlage.
b, 0,8 ccm
c, 0,5 -
d, 0,35 -
e, 1,5 - Taumeln, Rückenlage

1. 8 Uhr, Morg.: Maus e, tot, a—d bleiben gesund.

Fall X. Diagn.: Carc. oesophagi. (Pat. schwer komatös.)

100 g Milz + 100 Kochs. — 3,5 ccm Chlorof. + 0,6 Soda.

1. 12 Uhr: Maus a, 0,8 ccm
b, 0,8 -
c, 0,5 -
} Alle taumeln nach d. Injektion u. laufen schnell im Käfig umher; dann liegen sie in Seitenlage u. schlagen mit dem Schwanze.

2. 9 Uhr Morg.: a, b, c, liegen tot im Käfig.

Fall XI. Diagn.: Endocarditis ulcerosa, Pyonephrose, Urethritis gonorrhoica.

110 g Milz + 110 Kochs. + 0,7 Sod. + 3,6 Chlorof. Es erhält:

23. 11 Uhr Maus 1 2 ccm
2 3 -
3 1,8 -
4 1,5 -
5 1,0 -
6 0,8 -
} ohne sichtbaren Effekt

24. 12 Uhr Morg.: Maus 2 tot, alle andern leben noch am 4. des nächsten Monats.

Fall XII. Diagn.: Carc. hepatis et glaudul. epigastric.

142 g Milz + 142 Kochs. + 3 ccm Chlorof. + 0,7 Soda.

7. 1 Uhr: Maus a, erhält 1 cmm (subkutan). 8 Uhr Abds.: Rückenlage, erschwerte Atmung u. komatöser Zustand.
8. 12 Uhr: Status idem. 5 Uhr Nachm.: Exitus.

Fall XIII. Diagn.: Carcinoma pancreat, ulcerosum duodeni.

90 g Milz + 90 Kochs. + 3,0 ccm Chlorof. + 0,6 Soda.
Es erhält:

21. 10 Uhr: Maus a, 0,8.
22. Abd.; Komatöser Zustand.
23. 8 Uhr: Exitus.
21. 10 Uhr: Maus b, 1,1 ccm.
22. 9 Uhr Abds.: Exitus.

Fall XIV. Diagn.: Haemorrhagia cerebri.

20 g Milz + 90 Kochsalzl. + 0,07 Soda + 3 ccm Chlorof.
Es erhält:

10. $8^1/_2$ Uhr Morg.: Maus a, 2,0 ccm
- b, 1,0 -
- c, 0,8 -
- d, 0,5 -
- e, 0,3 -

10 Uhr: - f, 3,0 -

11. Morg.: Maus f tot. Alle anderen bleiben gesund.

Fall XV. Diagn.: Carc. ovariarum, Peritonitis universal. carcinomatosa (beg. Coma).

59 g Milz + 59 Kochsalzl. + 0,4 Soda + 2 ccm Chlorof.
Es erhält:

12. $11^1/_2$ Uhr: Maus a, 1,8 ccm
- b, 0,9 -
- c, 0,8 -
- d, 0,7 -
- e, 0,5 -
- f, 0,3 - (sehr kleines Tier).

Gleich nach der Injektion taumeln alle und liegen in Seitenlage.
Maus f erholt sich zuerst.

12 Uhr: - a tot.
2 - - b schwer komatös.
8 - - c—f liegen aufgerichtet im Käfig.

13. 10 - - g 0,8 ccm.
$10^1/_2$ - - b und d tot.
$11^1/_2$ - - f tot.
12 - - c tot.

14. 7 - - g tot.

Fall XVI. Diagn.: Nephritis interstitial. cystica.

160 g Milz + 160 Kochsalzl. + 0,9 Soda + 4,5 Chlorof.

Es erhält:

14. 4 Uhr: Maus a, 2,0 ccm
- b, 1,8 -
- c, 1,5 -
- d, 1,0 -

} bis auf etwas Dyspnoe keine sichtbare Wirkung.

- a—d bleiben am Leben.

Fall XVII. Diagn.: Carcinoma oesophagi. Perforatio ad tracheam.

110 g Milz + 110 Kochsalzl. + 0,7 Soda + 3 ccm Chlorof.

Es erhält:

18. 11 Uhr: Maus a, 1,5 ccm
- b, 0,9 -
- c, 0,8 - (sehr grosses Tier).
- d, 0,5 -
- e, 0,4 - (kleines Tier).
- f, 0,3 -
- a und b tot nach ½ Stunde, nachdem sie stark taumelnd und unter Krämpfen sich auf den Rücken gelegt hatten.

Abends: Maus c krank, bleibt in jeder Lage, die man ihr giebt, sitzen.

Nachts: Maus c und d sterben.

Gegen Morgen: Maus e stirbt.
- f bleibt am Leben.

Fall XVIII. Diagn: Tuberk. pulmonum, Pyonephrosis dextra.

100 g Milz + 100 Kochsalzl. + 0,5 Soda + 3 ccm Chlorof.

Es erhält:

17. 11 Uhr: Maus a, 2,5 ccm
- b, 2,0 -
- c, 1,0 -

Abends: - a und b krank. Sie sterben in der Nacht.

18. 10 Uhr: - d, 1,8 ccm

19. Nachm.: - d tot.
- c bleibt am Leben.

Fall XIX. Diagn.: Phthisis pulmonum et Pneumonia caseosa.

Sehr grosse Milz. 300 g Milz + 300 Kochsalzl. + 2 ccm Soda + 9,0 Chlorof.

Es erhält:

21. 11 Uhr: Maus a, 1,5 ccm
- b, 0,8 -
- c, 0,55 -
} keinerlei Erscheinungen post injectionem

7 Uhr Abd.: Maus d, 2,0 ccm
- e, 2,0 -

22. 9 Uhr Morg.: - d tot.

12 Uhr: Maus e tot.

23. - a—c wohl.

Fall XX. Diagn.: Carcinoma hepatis et gland. suprarenal. dextrae.

100 g Milz + 100 Kochsalzl. + 0,5 Soda + 3 ccm Chlorof.

Es erhält:

22. 10½ Uhr: Maus a, 1,5 ccm
- b, 1,0 -
- c, 0,8 -
- d, 0,5 -
- e, 0,3 -
- f, 0,1 -
} taumeln nach der Injection, Dyspnoe.

11½ Uhr: - g, 2,2 - gekochten Extractes.

Abds.: a, b, c krank, d benommen, e—g völlig frisch.

23. Morgens a—c tot.

24. d—g gesund.

Fall XXI. Diagn.: Bronchopneumon. Dilatat. ventr. cordis.

100 g Milz + 100 Kochs. + 0,6 Soda + 3 ccm Chlorof.

Es erhalten am

5. 2½ Uhr: Maus a, 0,5 ccm
- b, 1,0 -
- c, 2,0 -
} nach der Injektion leichtes Taumeln und Zucken, nach 2 Stunden Erholung

Abds. 8 Uhr: völlig erholt.

6. 8 Uhr Morg.: Maus c tot, Maus a und b bleiben am Leben.

Ein Überblick über diese Protokolle zeigt, dass den Extracten, die aus den Milzen Carcinomatöser bereitet sind, eine entschieden höhere Giftigkeit innewohnt, als denen anderer Kranken. Die Dosen, welche sich als die geringsten wirksamen bei den einzelnen Fällen ergaben, bewegten sich im Mittel um 0,7 ccm. Sie begannen mit 0,5 und gehen in einem Falle bis 1,5 hinauf. Demgegenüber aber stehen Versuche, Krankheiten entnommen, welche durchaus nicht von vornherein den

Verdacht ausschliessen, Giftstoffe im Körper anzuhäufen, wie z. B. Nephritis chron., Phthisis pulm. und Endocarditis ulcerosa, bei denen sich 2 ccm und 1,5 völlig wirkungslos erwiesen. Wenn bei einem dieser Kontrollfälle 3 ccm tödlich wirken, so liegt doch, bei der Kleinheit der Versuchstiere, der Gedanke nahe, dass der Tod mechanisch herbeigeführt sei. Der vorerwähnte Fall von Phthisis pulm. ist auch noch in einer anderen Hinsicht interessant. Es war eine Tuberculose der Lungen mit sogenannter Mischinfektion. Fieberverlauf, Diazoreaction und Milztumor wiesen darauf hin; es bestand also zum mindesten in der letzten Zeit, ein septikämischer Zustand und trotzdem zeigte der Milzextract die erwähnte geringe Giftigkeit. Damit erfährt die von mir aufgestellte Behauptung, dass, wenn überhaupt die Bakterienprodukte nur teilweise schuldig sind, eine neue Bestätigung. Denn weder die Giftigkeit des Urins bei Sepsis, noch die dieser typischen Infektionsmilz erwies sich bei der Untersuchung annähernd so stark, wie beim Carcinom.

Ein weiterer Punkt, der mir etliches Interesse zu bieten scheint, weil er ebenfalls in das Gebiet der vorerwähnten Urinuntersuchungen hinübergreift, ist die ausnahmslos hohe Giftigkeit des Extractes bei solchen Carcinomen, die vor dem Tode das Bild des Coma carcinomatosum dargeboten hatten.

Über diesen seltsamen Symptomen-Complex sind im Anschluss an den ähnlichen Zustand, welchen man bei Diabetikern beobachtet hat, die mannigfachsten Theorieen aufgestellt worden. Die verschiedensten Substanzen, die man im Harn solcher Patienten fand, sind dafür verantwortlich gemacht worden, ohne dass es eine ähnliche Wirkung mit diesen Stoffen experimentell zu erzeugen gelang. Die schliessliche, wenn auch unbefriedigende Erklärung, zu welcher man kam und bei der man blieb, ist die, dass es sich dabei um eine chronische Selbstvergiftung handele, durch Stoffe, die durch das carcinomatöse Gewebe bedingt sind. Das „Wie“ ihres Entstehens und ihrer Wirkung ist in Dunkel gehüllt. Mit dieser Auffassung, deren Hauptvertreter von Jaksch, Klemperer, Friedrich Müller und Albu sind, stimmt die Thatsache überein, dass die Giftigkeitsprüfungen, welche ich mit Organextracten anstellte, in

allen Fällen von Coma erhöhte Wirkungen ergab. Viel Ähnlichkeit mit dem beim Menschen beobachteten Krankheitsbilde hatte auch der Zustand, den ich bei Mäusen fand, welche Extracte komatöser Krebskranker erhalten hatten. Die hervorstehendsten Punkte, wie völlige Apathie, gestörte Atmung, die, zuerst sehr frequent, sich dann stetig verminderte bis zur Zahl 6 oder 7 in der Minute, ferner oft beobachtete Lähmungserscheinungen, die sich bis zur völligen Paraplegie der hinteren Extremitäten steigerten, sind beiden Zuständen gemeinsam. Wenn auch natürlich damit noch nicht der Beweis erbracht ist, dass es sich thatsächlich um dieselben Stoffe handele, welche das carcinomatöse Coma hervorrufen und sich somit in der Milz in exquisiter Weise angehäuft haben müssten, so ist doch für diese Annahme die Thatsache verlockend, dass der Versuch, den ich mit Tumorextract selbst machte, ein völlig analoges Bild bei beiden Versuchstieren ergab. Bringt man mit dieser Beobachtung die Thatsache in Zusammenhang, dass die Uringiftigkeit im Coma sinkt, während diejenige der Organe steigt, so liegt allerdings die Annahme nahe, dass Stoffe hier im Körper retiniert bleiben, die sonst durch den Urin ausgeschieden werden.

Gegen die Annahme, dass es sich um Stoffe handele, die gerade dem carcinomatösen Coma spezifisch sind, spricht die Angabe, welche ich über eine abnorm hohe Giftigkeit der Organe bei einem komatösen Zustande in Folge von Morbus Addisonii machen konnte. Dieses letztere Ergebnis überraschte mich deshalb, weil ich in der bisherigen Litteratur über diese Krankheit eine derartige Angabe nicht finden konnte, und möge es mir deshalb gestattet sein, einen Augenblick dabei zu verweilen.

Wohl hatten sich nach der Exstirpation der Nebennieren die Muskelsubstanz (Boinet 43) giftig erwiesen und waren Versuche mit dem Blutserum solcher Tiere gemacht worden, aus denen man das Ergebnis (Albelous 44) zog, dass es die Ermüdungsstoffe wären, welche die injicierten Tiere töteten. Doch scheint es mir an dieser Stelle nicht überflüssig, darauf hinzuweisen, dass auch der Morbus Addisonii meistens unter dem Bilde des Comas zu Grunde geht und dass, wenigstens nach den

beiden Thatsachen, die ich konstatieren konnte, nämlich der vermehrten Giftigkeit der Organe und der verminderten des Urines, es sich vielleicht um ganz ähnliche Verhältnisse wie beim Coma carcinomatosum handelt, d. h. dass die gestörte Funktion der Nebennieren eine Retention von Giftstoffen im Körper hervorrufe. Damit übereinstimmend fiel mir auf, dass in Fall 20, einem typischen, mehrere Tage lang dauernden Coma, eine exquisite Erkrankung beider Nebennieren vorlag. Es ist hier nicht die Stelle, Theorieen aufzustellen, die augenblicklich noch unbeweisbar sind und durch die geringe Anzahl der hier angeführten Fälle auch keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit haben. Jedenfalls aber erschien mir das Zusammentreffen der verschiedenen Thatsachen auffallend genug, darauf aufmerksam zu machen.

In gleicher Weise wie bei den Urinbestimmungen legte ich auch bei den Untersuchungen carcinomatöser Milzen Wert auf den Einfluss des Kochens und der Zeit auf den Extract. Grade wie dort fand ich auch hier das gleiche Sinken der Giftigkeit nach dem Kochen. In Fall 2 wirkt in frischem Zustande 0,8 tödlich, während gekocht 2,2 ccm das Wohlbefinden des Tieres durchaus nicht stören. Die entsprechenden Angaben beim Urin lauteten dahin (Versuch VII), dass statt 12 ccm 67,5 ccm nötig waren, im gekochten Zustande, um 1 Kilo Tier zu töten. Ebenso waren die Giftstoffe der Organextracte auch nicht länger als höchstens 3 oder 4 Tage wirksam zu erhalten. Extracte, wie z. B. Fall 5, die frisch in der Dosis 0,5 tödlich wirkten, waren nach 6 Tagen in der Dosis 2,6 völlig wirkungslos, Thatsachen, die wichtig bei der Frage nach der Natur der schuldigen Stoffe sind.

Im wesentlichen sind dies die Ergebnisse, welche ich aus der Giftigkeitsprüfung des Urins und der Milzextracte bei Carcinomen erhielt. Ich habe mit Absicht vorläufig keine Modificationen in der Bereitung der zu prüfenden Flüssigkeiten und womöglich gar die Darstellung der toxischen Stoffe selbst versucht. Wahrscheinlich wird es möglich sein, die Extracte in ihrer Concentration steigernd, auch die Giftwirkung selbst zu erhöhen. Da mir aber daran lag, auf diesem bisher un-

betretenen Gebiete erst einmal eine, wenn auch kleine, vergleichende Übersicht zu schaffen, so blieb ich bei der alten Methode der Darstellung nach Blumenthals Vorschrift.

Die Frage, welche schon mehrmals berührt wurde und bei dieser Betrachtung sehr nahe liegt, um was für Stoffe es sich eigentlich handele, will ich nur kurz zum Schlusse streifen.

Die am nächsten liegende Annahme, welche schon mehrfach berührt wurde, ist die, dass es sich um Bakterienprodukte handelt, die durch Ulceration des Tumors in die Blutbahn gelangt sind. Sicherlich sind diese Stoffwechselprodukte mitwirksam. Das geht aus der Thatsache hervor, dass die Giftigkeit des Urins bei Sepsis eine entschieden gesteigerte ist und ebenso diejenige der Organextracte im Falle XVIII. Beiden Angaben ist aber auch wiederum zu entnehmen, dass die Steigerungen lange nicht so bedeutend sind, wie sie beim Carcinom uns entgegentraten.

Eine weitere Annahme könnte sich auf die anorganischen Salze etc. erstrecken. Dagegen will ich nur anführen, dass dem die Thatsache widersprechen würde, dass Organextracte sowohl durch Kochen, wie längeres Stehen ihre Wirksamkeit völlig verlieren. Die Ursächlichkeit dieser Stoffe im einzelnen will ich nicht widerlegen, da, wie schon erwähnt, fast für alle eine beweisende und eine widerlegende Arbeit existiert. Nur auf die Chloride habe ich geachtet und sie z. B. in Fall I, einem stark giftigen Urin, in ganz geringer Quantität nachweisen können. Mit dieser negativen Methode des Ausschliessens wird man in dieser Frage wohl nicht zum Ziele gelangen.

Fasse ich somit die Hauptresultate zusammen, die mir meine Untersuchungen aufzustellen erlauben, so konnte ich

I. In einer Reihe von Fällen die schon früher gemachte Angabe bestätigen, dass die Giftigkeit des Urines bei Carcinom eine wesentlich erhöhte ist. Andere Krankheiten zeigen zwar auch eine erhöhte Uringiftigkeit, doch steht sie, wenigstens in den von mir untersuchten Fällen, wie fieberhafte Phthise, Sepsis, perniciöse Anämie,

nicht im Verhältnis zu der bei Carcinom beobachteten. Die Werte für normalen Urin habe ich unter andern Beobachtungen in 2 hier angegebenen Fällen im Mittel 65 ccm betragend gefunden.

II. Ergaben alle Fälle, die ich beim Eintritt oder im Verlaufe des Comas untersuchte, ein plötzliches Sinken oder einen ungewöhnlich geringen Wert der Giftigkeit.

III. Kochen verminderte ebenfalls die Giftigkeit sofort um ein Beträchtliches.

Der Gedanke an eine Retention der giftigen Stoffe im Körper legte eine Untersuchung der Organe nahe.

IV. Die Giftigkeit der Milzen Carcinomatöser ist eine bedeutend höhere, als die der Milzen anderer Kranker. Die genauen Resultate, welche die Untersuchung der Milzextracte zeigten, sind derart, dass Milzen anderer Krankheiten als Carcinom im Durchschnitt die tödliche Dosis nicht unter 1,5 ccm zeigen. Einzelne geben sogar 2 ccm, eine rein mechanische, für eine Maus nicht unbedenkliche Menge, als unwirksam an, während die geringste wirksame Dosis der Milzextracte Carcinomatöser im Mittel 0,73 beträgt.

V. Die Giftigkeit der Milzextracte war in Fällen, wo Coma vorhergegangen war, eine besonders hohe; im Durchschnitt betrug die entsprechende Dosis = 0,5 ccm.

VI. Die Giftigkeit des Extractes sank beträchtlich, sobald derselbe gekocht war.

Nebenbefund: Bei Morbus Addisonii erwies sich der Urin weniger giftig als beim normalen Menschen. Die Organe hatten in einem im Coma verstorbenen Falle die gleiche Giftigkeit wie beim Carcinom.

Die geringe Anzahl der Fälle und die groben Methoden, die ich verwandte, lassen nichts Sicheres über Ursprung und Natur dieser Stoffe angeben. Gleichwohl lassen mich die Regelmässigkeit der Befunde und die sich entsprechenden Resultate bei Urinen und Organ-

extracten daran denken, dass es sich bei beiden um die gleichen Stoffe handelt, und zwar um solche, die mit dem komatösen Zustande der Patienten im Zusammenhang stehen.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. v. Leyden, meinen ehrerbietigen Dank für das, diesen Untersuchungen gezeigte, gütige Interesse und die Überlassung des klinischen Materiales auszusprechen. Gleichzeitig ist es mir Bedürfnis, den Herren Oberärzten Dr. Michaelis und Dr. Blumenthal meinen herzlichsten Dank für die Liebenswürdigkeit zu sagen, mit der sie stets bereit waren, mich bei dieser Arbeit mit Rat und That zu unterstützen.

Den Herren Stabsärzten Dr. Huber und Burghart, sowie Herrn Oberarzt Dr. Jacob danke ich verbindlichst für das mir bei der Inanspruchnahme ihrer Patienten bewiesene freundliche Entgegenkommen.

Litteraturverzeichnis.

1. Hansemann, Virchow's Archiv, CXIX, 299.
2. Thiersch, Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut, 1865.
3. Wehr, v. Langenbeck's Archiv, XXXIX, 216.
4. Hanau, v. Langenbeck's Archiv, XXXIX, 679, Fortschr. d. Medizin, 1889, VII, 9.
5. Mayet, Compt. rend. T. CXVI, No. 23.
6. Klemperer, Congress für innere Medizin, 1889.
7. Bouchard, Séance de la société de biolog., 6. XII. 1884.

7a. - Compt. rend., T. 102, 727.

8. Mairet u. Bosk, Compt. rend. de la soc. de biol., 8. II. 1896.
9. Guinard, Compt. rend. de la soc. de biol., 13. V. 1893, No. 45.
10. Surmont, Compt. rend. soc. de biol., 1892, 44 (23—27).
11. Fuché, Compt. rend. Séance, 3. VII. 1896.
12. Bellati, Bollet. della Real. Acad. Med. di Roma, Ann. IX. 1894, Fasc. 8.
13. Villetti, ebendaselbst, Fasc. VII, p. 729.
14. Bonardi, Riv. clinic ital., p. 389.
15. Feltz, Compt. rend., T. 102, p. 880.
16. Jawein, Wratsch, 1893, No. 7 u. 8.
17. Lépine, Rev. de médec., p. 767.
18. Bosk, Annal. Pasteur, 1895.
19. Fisichella, Rif. med., 1893, Vol. VI, No. 30.
20. Mairet u. Bosk, Archiv de physiolog., 1893, No. 24.
21. Bottazu u. Pensuti, Le sperimentale, 1894, Fasc. 3.
22. Siehe No. 8.
23. Ferré, Compt. rend. soc. biol., 45, 743, 1894.
24. Lépine, Rev. de méd., p. 767.
25. Teissier, Compt. rend., T. 107, No. 4.
26. Gossa, Il Raccoglitore, 10., 20., 30. XII. 1892.
27. Brugia, Reform. med., 1892, VIII, Vol. III, 807.

28. Ewald u. Jacobson, Berl. klin. Wochenschrift, 1894, No. 2.
29. Bouchard, Compt. rend., 5. VIII. 1882.
30. Albu, Berl. klin. Wochenschrift, 1894, No. 2 u. 48.
31. Gautier u. Hilt, Compt. rend. soc. biol., 1895, 46 (822).
32. Feltz, Séance de l'Académ., 12. IV. 1886.
33. Albu, Berlin, 1895.
34. Klemperer, Berl. klin. Wochenschrift, 1889, 40.
35. Fr. Müller, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XVI, 1889.
36. Griffiths, Compt. rend., 1894, 117, 744.
37. Bellati, Moleschott's Blutuntersuchung, 15, 429—439.
38. Foa u. Pellacani, Archiv. della scienc. med., VII, 13, Torino 1883.
39. Royer, Compt. rend. soc. biol., 31. X. 1891.
40. Mairet-Vires, Arch. de physiol., 1897, No. 2.
41. A. Marie, Annal. Pasteur, 1897, July.
42. Blumenthal, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 32, H. 3, 4.
43. Boinet, Comp. rend. de soc. de biol., 1895, No. 47.
44. Albelous, Arch. de physiol., T. VI, 423.

Thesen.

I.

Jede Perityphlitis ist nach gestellter Diagnose unter chirurgische Aufsicht zu stellen.

II.

Die meisten Fälle von Phthisis pulmonum im vorgeschrittenen Stadium beruhen auf Mischinfektion.

III.

Die Thätigkeit des Arztes liegt in erster Linie nicht in der Behandlung der Krankheit, sondern des Kranken.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Fritz Meyer, Sohn des Sanitäts-Rats Dr. Max Meyer, mosaischer Religion, wurde am 18. März 1875 zu Berlin geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem kgl. Wilhelms-Gymnasium daselbst, das er 1881 bezog und am 13. März 1893 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ostern 1893 bezog er die Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. B., wo er 5 Semester dem Studium der Medizin oblag. Am 29. Juli 1895 bestand er daselbst die ärztliche Vorprüfung; vom 1. Oktober 1895 bis 1. April 1896 diente er im I. Garde-Feld-Artillerie-Regiment zu Berlin sein Halbjahr mit der Waffe. Ende Oktober 1896 inscribierte er sich bei der medizinischen Fakultät der Königl. Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin, wo er am 9. Juli 1897 das Tentamen medicum und am 16. Juli das Examen rigorosum bestand.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren: Baumann (†), Fassbender, Fromm, Gerhardt, Gusserow, Heubner, Hildebrand, Hildebrandt, Horstmann, Jolly, Keibel, Klemperer, König, v. Kries, v. Leyden, Liebreich, A. Martin, G. Meyer, Oppel, Schweigger, Senator, Virchow, Waldeyer, Warburg, Weismann, Winter, Zehnder.

Als Famulus war es Verfasser erlaubt, auf der I. medizinischen Klinik zu Berlin (Geh. Rat von Leyden) auf den Abteilungen der Herren Oberärzte Prof. Dr. Klemperer, Dr. Michaelis und Dr. Blumenthal sich von September 1896 bis August 1897 praktisch auszubilden.

Experimentell arbeitete Verfasser vom 1. Oktober 1896 bis September 1897 im Laboratorium der I. medizinischen Klinik des Herrn Geh. Rat von Leyden, unter Leitung des Herrn Oberarztes Dr. Max Michaelis.

Allen diesen, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen wärmsten Dank aus.